

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

「我が国に適応した神経学的予後の改善を目指した新生児蘇生法ガイドライン作成のための研究」

分担研究報告書

胎盤血輸血が生後のビリルビン値におよぼす影響に関する研究

研究分担者 細野 茂春 日本大学医学部小児科学系小児科学分野 准教授

研究協力者 吉川 香代 日本大学医学部小児科学系小児科学分野 助教

研究要旨

はじめに：国際蘇生連絡協議会から発表された Consensus2010 において仮死のない新生児は乳児期の鉄欠乏性貧血予防のために臍帯結紮を 1 分以上遅らすことが推奨された。この推奨は 2015 年に改定された Consensus2015 においても同様な推奨である。我が国の新生児蘇生法ガイドラインでは正期産児にたいする臍帯遅延結紮の導入は人種的にビリルビンウリジン 2 リン酸グルクロン酸転移酵素の遺伝子変異が高いことから白人と比較してピーク値が高くその日齢が遅いことが報告されているため臍帯遅延結紮を導入することによって光線療法の頻度ならびに入院期間の延長が危惧されたため見送られている。本研究は胎盤血輸血により出生時 Hb 値が上昇することによりビリルビン値にどのような影響があるかを後方視的に検討した。

対象；平成 25 年 1 月 1 日から平成 27 年 12 月 31 日の期間に日本大学医学部付属板橋病院 NICU に入院した正期産児 427 名を診療録を用いて後方視的に検討した。

方法：出生時の Hb 濃度と最高ビリルビン値との相関係数、最高ビリルビン値の日齢、最終光線療法日齢について検討した。統計学的検討は JUMP を使用した。

結果：出生時 Hb と最高 T.Bil 値の相関係数は 0.13 と弱い正の相関であった。出生時 Hb 値 16.5 以上の群は Hb16.5 未満の群より有意に光線治療を必要としていた ($P < 0.01$)。最終光線治療日齢の分布図でも Hb16.5 以上群で日齢がたっても光線治療を必要としていた。

考案：Hb 値と最高ビリルビン値には弱い正の相関があり、Hb 値が上昇することによって光線療法治療のリスクの上昇と入院期間の延長が危惧される。我が国においては鉄欠乏性貧血に対して早期発見また治療に関して健康診査システムが整っておりまた医療機関へのアクセスがフリーで投薬に関しても患児に対しては費用負担が生じないことから我が国に導入するにはランダム化比較試験を行いその結果を確認する必要があると考えられた。

A．研究目的

国際蘇生連絡協議会から発表された Consensus2010 において仮死のない新生児は乳児期の鉄欠乏性貧血予防のために臍帯結紮を 1 分以上遅らすことが推奨された。この推奨は 2015 年に改定された Consensus2015 にお

いても同様な推奨である。我が国の新生児蘇生法ガイドラインでは正期産児にたいする臍帯遅延結紮の導入は人種的にビリルビンウリジン 2 リン酸グルクロン酸転移酵素の遺伝子変異が高いことから白人と比較してピーク値が高くその日齢が遅いことが報告されているた

め臍帯遅延結紮を導入することによって光線療法の頻度ならびに入院期間の延長が危惧されたため見送られている。本研究は胎盤血輸血により出生時 Hb 値が上昇することによりビリルビン値にどのような影響があるかを後方視的に検討した。

B . 研究方法

平成 25 年 1 月 1 日から平成 27 年 12 月 31 日の期間に日本大学医学部付属板橋病院 NICU に生後 24 時間以内に入院した 427 名の正期産児の診療録を用いて後方視的に検討した。染色体異常児、日齢 4 までに転院や死亡した児、母体と児の血液型不適合による溶血性疾患の可能性のある児を除外した。日本人の正期産児の出生時の平均 Hb 濃度が 16.5g/dL より、Hb16.5g/dL 未満群と Hb16.5g/dL 以上群とで最高ビリルビン値と光線療法の頻度について検討した。

(倫理面への配慮)

観察研究の後方視検討である。

C . 研究結果

1 . 427 名の出生時 Hb 濃度と最高 T.Bil 値の相関係数は 0.13 と弱い正の相関を認めた。

2 . Hb16.5g/dL 未満群と Hb16.5g/dL 以上群では有意差はなかった。

表 1 Hb 値による平均ビリルビン値

	平均 Hb 値	平均最高 T.Bil 値
Hb 16.5 未満	14.9 [9.4-16.4]	15.7 [3.1-22.2]
Hb 16.5 以上	19.4 [16.5-24.5]	14.6 [3.7-20.95]

光線療法は Hb 高値群は 29.9%で低値群は

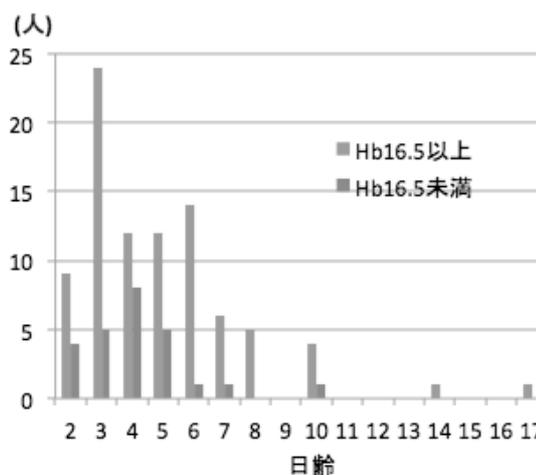
18.8%でと Hb 高値群は有意に高かった ($p<0.01$)。

表 2 . Hb 高値群と低値群での光線療法頻度

	光線治療+	光線治療-	合計 (名)
Hb 16.5 未満	25	108	133
Hb 16.5 以上	88	206	294

Hb 値 16.5g/dL 以上の高値群では日齢 3 に最高ビリルビン値となったものが最多に対して Hb16.5 g/dL 未満の低値群では日齢 4 に最高ビリルビン値を取るものが多かったが Hb16.5 g/dL 以上の高値群では5日を超えた日齢 6 が2番目に最高ビリルビン値のピークとなる日齢であった(図 1)。

図 1 . 光線療法をおこなった群での Hb 高値群と低値群での最高ビリルビン値の日齢



D . 考察

今回は自然歴での Hb 値高値群と低値群との比較で最高ビリルビン濃度と光線療法の頻度に関して検討を行った。Hb 値と最高ビリルビン濃度には弱い正の相関を認め、日本人の平均で新生児 Hb 濃度 16.5 g /dL で Hb 高値群と低値群を分けた場合、最高ビリルビン値、光線療法

の頻度とも有意差をもって高値であった。Hb 高値群では 29.9%に光線療法が施行されビリルビン値のピークが日本の産科医療施設の経膾分娩での退院日齢である日齢 5 以降になった例が 48%に対して低 Hb 群では 32%であった。

我が国では 1978 年に伊藤らが早期結紮、30 秒の中期結紮、臍帯拍動停止までの晚期結紮 3 群でピークビリルビン値は有意に晚期結紮群で高く最高ビリルビン値 17mg/dL を超える率も 13.1%有り有意に高いと報告している。また Nakagawa らも多変量解析の結果調整 OR1.74 で出生時 Hb 値高値は光線療法を必要とする高ビリルビン血症のリスク因子としている。

臍帯遅延結紮を行うと Hb 値は 1.5g/dL 程度上昇することが報告されており我が国で正期産児に対して臍帯遅延結紮を導入した場合、光線療法を必要とする児の頻度および退院延期となる児の増加が考えられるため、今後前方視的コントロール研究が必要である。

E . 結論

我が国で臍帯早期結紮を導入するかの決定は前方視的コントロール研究が必要である。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし